

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international



D 2.

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/16, 7/42	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 98/03152 (43) Date de publication internationale: 29 janvier 1998 (29.01.98)
--	----	---

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/01198
(22) Date de dépôt international: 19 juillet 1996 (19.07.96)
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SEDERMA S.A. [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, Boîte postale 33, F-78610 Le Perray en Yvelines Cedex (FR).
(71)(72) Déposant et inventeur: GREFF, Daniel [FR/FR]; 10, rue du Colombier, F-78490 Méré (FR).

(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CN, CZ, IL, JP, KR, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: COMPOSITIONS FOR TREATING SUNBURN AND ORAL HYGIENE PROBLEMS

(54) Titre: COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES SOLAIRES ET DES AFFECTIONS BUCCALES

(57) Abstract

The cosmetic use of topical glyceryl poly(meth)acrylate gels for treating various symptoms and preventing certain skin and mucosal disorders is disclosed. The discovery is useful for treating and preventing sunburn (solar erythema) and/or solar oedema, as well as treating and preventing oral hygiene problems such as dryness, mouth ulcers, dental plaque, periodontosis, irritation, and swelling. The gels consist of glyceryl poly(meth)acrylate, i.e. glycerine, water and polyacrylate, and may contain other polyols to reinforce the beneficial effect. Said gels may be used in sunscreen-type cosmetics and oral and dental hygiene products.

(57) Abrégé

Ce brevet décrit l'utilisation cosmétique de gels de type glycéril poly(méth)acrylate en application locale pour traiter divers symptômes et pour prévenir certaines affections de la peau ou des muqueuses. La découverte porte sur la prévention et le traitement des brûlures "coup de soleil", érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi que sur la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses, irritations, gonflements). Les gels sont composés de glycéril poly(méth)acrylate, i.e. de glycérine, d'eau et de polyacrylate et peuvent contenir d'autres polyols pour renforcer l'action bénéfique. Ils sont destinés aux produits cosmétiques solaires et aux produits d'hygiène dentaire et buccale.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brsil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PL	Pologne		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	PT	Portugal		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SD	Soudan		
DK	Danemark	LR	Libéria	SE	Suède		
EE	Estonie			SG	Singapour		

COMPOSITIONS POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES SOLAIRES ET DES AFFECTIONS BUCCALES

Ce brevet concerne les gels obtenus par le mélange des composants eau, glycérine et autres polyols, et de polyacrylate ou polyméthacrylate et de leur utilisation dans le domaine pharmaceutique.

5 Certaines activités, essentiellement cosmétiques, de ces gels ont été décrites avant. Le brevet FR 2682296 propose une méthode de conservation non-chimique de produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques qui est basée sur l'utilisation de gels du type glycéryl poly(méth)acrylate, dont la propriété est d'exercer un fort effet osmotique sur son environnement, ce qui permet d'inactiver les microorganismes introduits dans une préparation cosmétique

10 en les privant d'eau. La demande de brevet 95-09512 du 4 août 1995 a proposé une amélioration de l'efficacité de la méthode en associant des polyols et un agent fluidifiant au gel poly(méth)acrylate.

La découverte objet du présent brevet est que ces gels possèdent des propriétés antimicrobiennes, hydratantes, cicatrisantes, anti-inflammatoires

15 telles que leur utilisation cosmétique, dermopharmaceutique ou d'hygiène buccale est particulièrement intéressante, d'autant plus que ces gels sont non-toxiques, non-irritants, incolores et inodores, solubles et miscibles dans l'eau, agréables au toucher et économiques.

Quelques exemples vont illustrer le type de gel objet du brevet ainsi que les

20 applications possibles :

Le gel glycéryl poly(méth)acrylate est obtenu en mélangeant de l'eau, de la glycérine, en un polymère d'acide polyacrylique ou polyméthacrylique dans des proportions choisies (environ 30-50% d'eau, 30-60% de glycérine et 0.1 à 5% de polymère) selon un procédé de fabrication particulier qui confère au

25 gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau). Cette activité physique est la clef importante des compositions pour réaliser l'invention.

Ce gel chlatrate se caractérise par son fort pouvoir de rétention d'eau. Il ne sèche pas, même exposé pendant des mois à l'air ambiant ou soumis au vide d'air pendant 48 heures. Cette propriété est essentielle, les hydrogels classiques, les gels d'alginate, de polysaccharide, de cellulose ou ses dérivés ou de silicate ne satisfont pas ce critère.

Ce gel est particulièrement efficace à inactiver les microorganismes avec lesquels il entre en contact, privant les germes par son effet osmotique de l'eau dont ils ont besoin pour survivre.

Le gel est aussi caractérisé par sa viscosité (50.000-2.000.000 centipoises; avec néanmoins un comportement rhéologique non-newtonien). Le polymère est choisi de préférence parmi les sels sodiques, potassiques, triéthylaminiques, triéthanolaminiques, ammoniacaux de l'acide acrylique et/ou de l'acide méthacrylique, mais aussi parmi les esters ou les amides de ces polymères acides, ou les dérivés réticulés du type carbomère (réticulation par des éthers allyliques de pentaérythritol, de sucrose ou de propylène, par exemple).

Le polyol contenu dans le gel de base est de préférence la glycérine, à laquelle d'autres polyols peuvent être mélangés en proportions variables: alcane-diols et leurs monoéthers, polyalkylglycols, sucres divers.

Ces gels peuvent ensuite être utilisés soit sous forme pure, soit sous forme diluée, ou incorporés dans d'autres gels ou d'autres formes galéniques.

Exemple n° 1:

Gel pur:	% (p/p)
Glycérine	65
Eau	34
polyacrylate de sodium	1.

Ceci représente le type de gel poly(méth)acrylate de base. Il peut être reformulé pour des applications particulières, par exemple comme suit:

3

Exemple n° 2:

Gel amélioré:

	Glycérine	55
	1,2-Octanediol	3
5	Ethoxydiglycol	20
	Polyacrylate	1
	Eau	qsp. 100

Avec ces gels de base on peut formuler des produits plus élaborés :

Exemple n° 3:

10 Gel formulé:

	Carbopol [®] 934 (Goodrich)	0.2
	Glycéryl polyacrylate	5
	Glycéryl polyméthacrylate	5
	Butylène glycol	5
15	Ethoxyéthanolacétate	4
	Ethylhexylglycol	1
	Eau	qsp 100
	Triéthanolamine	qsp pH 5.

Exemple n° 4

20	Carboxy méthyl cellulose	0.5
	Glycéryl polyméthacrylate	20
	Polyéthylène glycol PEG 400	5
	1,2 Pentanediol	1.5
	Sorbitol	10
25	Eau	qsp 100

Exemple n° 5

	Carbopol 940 (Goodrich)	0.2
	Glycéryl polyacrylate	15
	Ethoxydiglycol	4
30	Octane 1,2 diol	1
	Eau	qsp 100
	Soude (30%)	qsp pH 5.5

Ces exemples ne sont pas limitatifs. Le véhicule de base peut être préparé à partir des substances habituellement utilisées pour faire des hydrogels acceptables dans les domaines agro-alimentaires ou pour une application topique (carraghénanes, gommes de xanthane et autres polysaccharides, polyacrylates ou polyméthacrylates et leur dérivés réticulés comme les carbomères, aluminium silicates sodés etc.).

Exemples d'applications cosmétiques de ces gels:

Exemple n° 6:

Le gel de l'exemple n° 5 a été testé pour son activité anti-érythème solaire.

10 Protocole:

10 personnes volontaires, 6 hommes et 4 femmes, âgées entre 25 et 47 ans, ont participé à l'étude. Ils subissent une irradiation UV simulant une partie du spectre solaire (lampe UVB de 40W) qui provoque un érythème détectable (2 à 3 DEM). Deux sites choisis sur le dos des panelistes sont ainsi irradiés.

15 Ensuite, un site est traité par l'application du gel avec léger massage, l'autre est laissé sans traitement. Un examen clinique (appréciation de la rougeur, sécheresse cutanée) et un examen chromamétrique (mesure chiffrée de la rougeur) sont effectués à différents temps après l'irradiation. On obtient ainsi des valeurs maximales de notation et une estimation de la durée nécessaire à la disparition de l'érythème.

Résultats:

5 heures après l'irradiation, la notation de l'érythème et la valeur chromamétrique sont à leur maximum. Les sites traités avec le gel sont notés en moyenne 45% moins rouge, moins desséchés que les sites non traités. La disparition de tout érythème visible est deux fois plus rapide sur les sites traités au gel de l'exemple n°5 que sur les sites non traités.

Exemple n° 7:

Traitement buccal : 30 personnes diagnostiquées avec soit une hypersensibilité des gencives, soit une sécheresse de la bouche, soit des aphtes, soit des plaques dentaires, soit des problèmes de déchaussement (parodontose légère) ont participé à l'étude.

Elles sont réparties sur 2 groupes de 15 personnes. Après l'examen clinique par le stomatologue, les deux groupes reçoivent un dentifrice spécialement formulé pour le test; l'un contenant 15% du gel de l'exemple n° 2, l'autre - sans gel - étant le placebo. Les panelistes utilisent le dentifrice deux fois par jour, matin et soir, après le repas, pendant 4 semaines.

5 Après cette période, un nouvel examen clinique est effectué, les états des affections sont notés sur des échelles analogiques.

Alors que dans le groupe recevant le dentifrice placebo, on ne constate que de légères améliorations (partiellement dues à une hygiène buccale plus régulière), les personnes ayant utilisé le dentifrice contenant le gel manifestent une amélioration très nette des symptômes: disparition de sécheresse, diminution des saignements lors du brossage, guérison rapide des aphtes. L'action bénéfique du gel (grâce à son pouvoir hydratant et antimicrobien) a été très fortement appréciée et confirmée par cette étude clinique.

10 Ces exemples ne sont pas limitatifs. L'homme de l'art peut formuler des produits selon les besoins de l'application en incorporant le gel de type glycéryl poly(méth)acrylate dans toute forme galénique adaptée.

Les applications possibles de ces gels incluent: les produits cosmétiques et dermatopharmaceutiques dits " solaires " et " après solaires ", les pâtes et gels dentifrices, les bains de bouche sans que cette

20 liste soit limitative.

Les gels glycéryl poly(méth)acrylates objets du présent brevet peuvent être utilisés dans toute forme galénique employée en cosmétique ou en dermatopharmacie ou hygiène dentaire pour application locale sur la peau, les

25 muqueuses, la bouche: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements, sans que cette liste soit limitative.

La concentration d'utilisation de ces gels de type glycéryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peut varier entre 1 et 100% (p/p) selon l'application.

30 Une réalisation particulièrement intéressante de l'invention est le gel qui est composé de glycérine (40-70% p/p), d'eau (10-50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylèneglycol (0.1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).

Les gels de type glycéryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent être combinés dans les compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, vitamines, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, alcools et polyols, adoucissants, agents anti-microbiens..

Ces compositions contenant les gels de type glycéryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent donc être destinées aux traitements et à la prévention des brûlures " coup de soleil ", des érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi qu'à la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses légères, irritations, gonflements, déchaussements).

REVENDICATIONS

1. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale, caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins un gel de type glycéryl poly(méth)acrylate hydratant et non séchant, composé de glycérine, d'eau et de poly(méth)acrylate et fabriqué de façon à conférer au gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau).
2. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon la revendication 1, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre au moins un autre polyol choisi parmi les alcane-diols, les monoéthers des alcane-diols, les polyalkylglycols.
3. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon les revendications 1 ou 2, caractérisées en ce qu'elles contiennent le gel à une concentration qui varie entre 1 et 100%.
4. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 3, caractérisées en ce que le gel est composé de glycérine (40-70% p/p), d'eau (10-50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylèneglycol (0.1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).
5. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 4, caractérisées en ce que le gel est utilisé dans toute forme galénique employée en cosmétique, dermopharmacie ou hygiène buccale pour application locale sur la peau, les muqueuses, la bouche: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements.

- 5 6. Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique pour une application locale selon l'une quelconque des revendications de 1 à 5, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, vitamines, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, alcools et polyols, adoucissants, agents anti-microbiens.
- 10 7. Utilisation des compositions cosmétiques, dermopharmaceutiques ou d'hygiène buccale préparées selon l'une quelconque des revendications de 1 à 6 pour la prévention et le traitement des brûlures " coup de soleil ", des érythèmes et/ou oedèmes solaires, ainsi qu'à la prévention et le traitement des affections buccales (sécheresse, aphtes, plaques dentaires, parodontoses légères, irritations, gonflements, 15 déchaussements).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 96/01198

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/16 A61K7/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 837 019 A (GEORGALAS ET AL.) 6 June 1989 see column 4, line 16 - line 18; claims 1-8	1-3,5-7
X	FR 2 703 907 A (CARITA) 21 October 1994 see page 2, line 5 - line 15; claims 1-8; tables GEL,B	1-3,5,6
X	EP 0 332 501 A (LABOS PAYOT) 13 September 1989 see column 6, line 53 - line 64; claims 1-9	1-3,5,6
X	FR 2 694 189 A (SEDERMA) 4 February 1994 see claims 1-5	1,3,5-7
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 April 1997

Date of mailing of the international search report

23.05.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Willekens, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No
PCT/FR 96/01198

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 863 725 A (G.E. DECKNER ET AL.) 5 September 1989 see claims 1,6,7; example 3 ---	1-3,5,6
E	WO 96 39118 A (SEDERMA) 12 December 1996 see claims 1-6 -----	1-3,5-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 96/01198

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4837019 A	06-06-89	NONE	
FR 2703907 A	21-10-94	NONE	
EP 332501 A	13-09-89	FR 2628005 A	08-09-89
		DE 68915191 D	16-06-94
		DE 68915191 T	25-08-94
		ES 2052038 T	01-07-94
FR 2694189 A	04-02-94	NONE	
US 4863725 A	05-09-89	NONE	
WO 9639118 A	12-12-96	FR 2735023 A	13-12-96

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

le Internationale No

PCT/FR 96/01198

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 863 725 A (G.E. DECKNER ET AL.) 5 Septembre 1989 voir revendications 1,6,7; exemple 3 ---	1-3,5,6
E	WO 96 39118 A (SEDERMA) 12 Décembre 1996 voir revendications 1-6 -----	1-3,5-7

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs à ... membres de familles de brevets

De le Internationale No

PCT/FR 96/01198

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4837019 A	06-06-89	AUCUN	
FR 2703907 A	21-10-94	AUCUN	
EP 332501 A	13-09-89	FR 2628005 A DE 68915191 D DE 68915191 T ES 2052038 T	08-09-89 16-06-94 25-08-94 01-07-94
FR 2694189 A	04-02-94	AUCUN	
US 4863725 A	05-09-89	AUCUN	
WO 9639118 A	12-12-96	FR 2735023 A	13-12-96